Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

The effect of endurance training and green coffee on indicators of oxidative stress and nitric oxide in male prediabetic mice

Sahar Ghasemi pour[1], Sayyed Mohammad Marandi[2*], Kamran Ghaedi[3], Fatemeh Kazeminasab[4], Samaneh Shirkhani[5], Milad Abdollahi[5]

1. MSc in Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Esfahan University, Esfahan, Iran.

2. Professor of Exercise Physiology Department, Faculty of Sport Sciences, Esfahan University, Esfahan, Iran[1].

3. Professor of Biology Department, Faculty of Sciences, Esfahan University, Esfahan, Iran.

4. Assistant Professor of Physical Education and Sport Sciences Department, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Kashan University, Kashan, Iran.

5. PhD Student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Esfahan University, Esfahan, Iran.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

Abstract

Background and Aim: Many studies have pointed to role of exercise in improving diabetes complications; while green coffee, with its antioxidant properties, can be effective in reducing inflammation and insulin resistance too. The purpose of the present study was to investigate the effect of endurance training and green coffee on oxidative stress markers and nitric oxide in skeletal muscle tissue of pre-diabetic male rats. **Material and Methods:** Thirty-five C57BL / 6 rats were randomly placed in two groups of high-fat diets to induce prediabetes and normal diet. Pre-diabetes induction was performed after 12 weeks of high-fat diet and then, the samples of this group were divided into control group, green coffee, endurance training, endurance training + green coffee groups (7 rats in each group). The training protocol was performed incrementally (speed 15 to 23 m/min) for 10 weeks, three sessions per week, and each session for 45 minutes on the treadmill. Green coffee at a dose of 220 mg/kg body weight was fed to the rats three times a week by gavage. 24 hours after the last intervention, quadriceps skeletal muscle tissue was performed and after weighting, oxidative stress markers and nitric oxide were measured by ELISA. One-way analysis of variance and Dunnett 's post hoc test at the level of $p < 0.05$ were used to analyze the data. **Results:** Endurance training reduced glutathione ($p<0.01$) and consumption of green coffee and endurance training+green coffee ($p<0.004$ and $p <0.01$, respectively) increased this protein. In addition, exercise ($p<0.03$) reduced total antioxidant capacity; but coffee consumption ($p<0.004$) and combination of exercise and green coffee ($p<0.01$) increased this factor. **Conclusion:** Endurance training and green coffee supplementation can be an effective treatment strategy to improve antioxidant capacity and prevent or reduce the complications of diabetes.

Keywords: Endurance training, Green coffee, Oxidative stress, Prediabetes.

[*]**Coresponding Authors, Address: Faculty of Sport Sciences, Esfahan University, Hezajarib Avenue, Email: s.m.marandi@spr.ui.ac.ir.**

مطالعات کاربردی
علوم زیستی در ورزش

اثر تمرین استقامتی و قهوه سبز بر شاخص های استرس اکسیداتیو و نیتریک اکساید در موش‌های نر پیش‌دیابت

سحر قاسمی پور[۱]، سیدمحمد مرندی [*۲]، کامران قائدی[۳]، فاطمه کاظمی نسب[۴]، سمانه شیرخانی[۵]، میلاد عبدالهی[۵]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۳. استاد گروه زیست شناسی، داتشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۴. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

۵. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده عاوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات زیادی به نقش ورزش در بهبود عوارض دیابت اشاره کرده اند؛ این در حالی است که قهوه سبز هم با دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی، می تواند در کاهش التهاب و مقاومت به انسولین موثر باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین استقامتی و قهوه سبز بر شاخص های فشار اکسیداتیو و نیتریک اکساید در بافت عضله اسکلتی موش‌های نر C57BL/6 بود. **روش تحقیق:** تعداد ۳۵ سر موش C57BL/6 به صورت تصادفی در دو گروه رژیم پرچرب برای القای پیش دیابت و رژیم طبیعی قرار گرفتند. القای پیش دیابت پس از ۱۲ هفته تغذیه با رژیم پرچرب صورت گرفت و پس از آن، نمونه های این گروه به گروه‌های کنترل، قهوه‌سبز، تمرین استقامتی، تمرین استقامتی + قهوه‌سبز (هر گروه ۷ سر موش) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی به صورت فزآینده (سرعت ۱۵ تا ۲۳ متر/دقیقه) طی ۱۰ هفته، سه جلسه در هفته، و هر جلسه ۴۵ دقیقه بر روی نوار گردان انجام شد. قهوه سبز به میزان ۲۲۰ میلی گرم/کیلوگرم/وزن موش، سه مرتبه در هفته از طریق گاواژ خورانده شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین مداخله، بافت برداری از عضله اسکلتی چهارسر رانی انجام شد و پس از وزن‌کشی، شاخص های فشار اکسیداتیو و نیتریک اکساید با روش الایزا اندازه گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی دانت در سطح $p < ۰/۰۵$ استفاده شد. **یافته‌ها:** تمرین استقامتی موجب کاهش گلوتاتیون ($p<۰/۰۱$) و مصرف قهوه سبز و تمرین استقامتی + قهوه سبز (به ترتیب با $p < ۰/۰۰۴$ و $p <۰/۰۱$) ؛ موجب افزایش این پروتئین گردید. به علاوه، تمرین ورزشی ($p<۰/۰۳$) موجب کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام شد؛ اما مصرف قهوه ($p<۰/۰۰۴$) و ترکیب تمرین و قهوه سبز ($p<۰/۰۱$) موجب افزایش این شاخص گردید. **نتیجه‌گیری:** تمرین استقامتی و مکمل قهوه سبز می تواند یک راهکار درمانی موثر در بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی و پیشگیری یا کاهش عوارض ناشی از بیماری دیابت باشد.

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، قهوه‌سبز، استرس اکسیداتیو، پیش‌دیابت.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

نویسنده مسئول ، آدرس: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم ورزشی[1]؛ ایمیل: s.m.marandi@spr.ui.ac.ir .

مقدمه

پیش دیابت به عنوان عامل خطر ابتلا به دیابت نوع دو است که با تغییر قند خون بالاتر از سطح طبیعی و پایین تر از آستانه دیابت؛ مشخص می شود (پونتاکی[2]و دیگران، ۲۰۱۸ ؛ تاباک[3]و دیگران، ۲۰۱۲). دیابت یک اپیدمی مهم عصر حاضر است (ساتیش[4]و دیگران، ۲۰۲۱) و حدود ۸/۳ درصد از کل جمعیت دنیا از این بیماری رنج می‌برند (جیانگ[5]و دیگران، ۲۰۱۹). بر اساس نظر متخصصان انجمن دیابت آمریکا، قریب به ۷۰ درصد افراد پیش دیابتی، در نهایت به بیماری دیابت مبتلا می شوند. در ایران نیز دیابت، یک تهدید جدی برای سلامتی است. تخمین زده شده است تا سال ۲۰۳۰، بیش از ۴/۶ میلیون نفر از جمعیت ایران درگیر دیابت می شوند (ممیزی و دیگران، ۱۴۰۱). طبق نظر سازمان جهانی بهداشت چنان چه اقدامات موثری صورت نگیرد، تا سال ۲۰۳۰ این رقم به هفت میلیون نفر خواهد رسید (محدث شکوری گنجوی[6]، ۲۰۲۱). در حالت پیش دیابت، متابولیسم ناقص چربی منجر به نوروپاتی محیطی می شود. مطالعات نشان از آن دارد که رژیم پرچرب منجر به نوروپاتی محیطی قبل از شروع دیابت می شود و می تواند با استرس اکسیداتیو همراه باشد (ژو[7]، ۲۰۱۹). بدن انسان با تولید آنتی اکسیدان ها، سازوکارهای مختلفی برای مقابله با استرس اکسیداتیو - نیتروزاتیو دارد. تغییر تعادل بین اکسیدان ها و آنتی اکسیدان ها به نفع اکسیدان ها، به عنوان استرس اکسیداتیو - نیتروزاتیو شناخته می شود (جادهاو[8]و دیگران، ۲۰۱۷). استرس اکسیداتیو - نیتروزاتیو نقش مهمی در بیماری زایی و عوارض بیماری دیابت دارد (رضابخش و دیگران، ۲۰۱۷ ؛گولدسون[9]، ۲۰۱۶). در پژوهشی روی موش های C57BL/6، پس از ۱۲ هفته تغذیه با رژیم پرچرب، با بررسی عضله دوقلوی این موش ها را به این نتیجه رسیدند که سطح استرس اکسیداتیو، به موازات پیشرفت در دیابت، بالا می رود .همچنین استرس اکسیداتیو ناشی از قند خون، مسیرهای سیگنالینگ مختلف که باعث مقاومت به انسولین می شود را فعال می کند (لی[10]و دیگران، ۲۰۱۵). در شرایط مختلف بیماری های قلبی عروقی و دیابت، ظرفیت اکسیدانی تام[11](TAC) می تواند یک نشانگر قابل اعتماد در پیش بینی و تشخیص باشد. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دیگر مانند سوپراکساید دیسموتاز (SOD)[12] کاتالاز[13](CAT)، گلوتاتیون ردوکتاز[14](GR) و گلوتاتیون پراکسیداز[15](GPX) عروق را از گونه های اکسیژن واکنش پذیر[16](ROS) محافظت می

---

[2] Punthakee
[3] Tabak
[4] Sathish
[5] Jiang
[6] Mohaddes Shakouri Ganjavi
[7] Xu
[8] Jadhav
[9] Goldson
[10] Lee
[11] Total Antioxidant Capacity
[12] Super oxide dismutase
[13] Catalase
[14] Glutathione reductase

نسخه پیش از انتشار ویراستی نشده

کنند و عملکرد عروقی را حفظ می نمایند (ماتسوبارا [3] و دیگران، ۲۰۱۵؛ ابریگو[4] و دیگران، ۲۰۱۶). اختلال درگلوکز ناشتا (IFG) که از گلوکز پلاسما گرفته می شود، نتیجه ضعف در تنظیم گلوکز است و منجر به افزایش گلوکز حتی بعد از یک گرسنگی شبانگاهی می شود. در حالی که اختلال در تحمل گلوکز[6](IGT) به دلیل عدم توانایی فرد در پاسخ به گلوکز مصرف شده، به عنوان بخشی از وعده غذایی است که منجر به افزایش قند خون پس از غذا می شود. دو عامل IFG و IGT در مقاومت به انسولین نقش دارند، با این تفاوت که IFG نتیجه مقاومت به انسولین کبدی و IGT نتیجه مقاومت به انسولین در عضله اسکلتی است. اختلال در عملکرد لوزالمعده هم در IFG و هم در IGT دیده می شود (ییپ[7] و دیگران، ۲۰۱۷).

بر پایه نتایج تحقیقات، اصلاح شیوه زندگی نقش مهمی در پیشگیری از پیش دیابت ایفا می کند. فعالیت بدنی یک راهکار اساسی برای تغییر شیوه زندگی است (جادهاو و دیگران، ۲۰۱۷) که نقش مهمی در بهبود IFG و IGT دارد. امار[8] و دیگران (۲۰۲۰) در پژوهشی روی مردان سالم تمرین نکرده ، آزمودنی ها را به صورت تصادفی در سه گروه تمرین بی هوازی (فعالیت ۳۰ثانیه ای وینگیت)، تمرین هوازی (پدال زدن روی چرخ کارسنج به مدت ۳۰ دقیقه و با سرعت ۶۰ دور در دقیقه با شدت ۶۰ درصد حداکثر توان هوازی[9] (MAP) و تمرین ترکیبی (پروتکل بی هوازی، سه دقیقه ریکاوری غیرفعال، پروتکل هوازی) قرار دادند. جدا از نوع فعالیت ورزشی، فعالیت آنزیم SOD،[0] GPX، مالون دی آلدئید [1] (MDA) و GR پلاسما به بالاتر از میزان پایه افزایش یافت. به علاوه، محتوای TAC پلاسما فقط پس از تمرین هوازی افزایش یافت . غلظت MDA پس از تمرین بی هوازی و فعالیت GPX و SOD پس از تمرین هوازی و بی هوازی افزایش پیدا کردند. امار و دیگران (۲۰۲۰) به این نتیجه رسیدند که تمرینات هوازی، بی هوازی یا ترکیبی؛ موجب افزایش شدید استرس اکسیداتیو و فعالیت های آنتی اکسیدانی می شود. انجام فعالیت بدنی با میزان بروز دیابت، سندرم متابولیک و مرگ و میر ارتباط دارد و به طور کلی، آمادگی جسمانی بالاتر با میزان کمتر ابتلا به پیش دیابت (FBS یا OGTT یا بروز دیابت در آینده) همراه است (چو[11] و دیگران، ۲۰۱۶). تمرین هوازی حساسیت به انسولین و بیوژنز میتوکندریایی را بهبود می بخشد (سفیرموسوی و دیگران، ۲۰۲۱) و باعث افزایش اکسیداسیون چربی در بزرگسالان با پیش دیابت یا دیابت نوع دو، در هنگام استراحت یا ورزش می شود (گایتان[12] و دیگران، ۲۰۱۹). به علاوه، اعتقاد بر آن است که انجام تمرینات منظم، باعث افزایش دفاع آنتی اکسیدانی، کاهش آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی، و جلوگیری از بیماری های قلبی – عروقی در افراد چاق و دارای اضافه وزن می گردد (قربانیان[13] و دیگران، ۲۰۱۸). در پژوهشی روی موش های نر نژاد ویستار، نشان داده شد که برای دست یابی به کنترل قند خون در نمونه های دیابتی نوع دو، ورزش درمانی نیاز است (هیدکاتسو یاناي و دیگران، ۲۰۱۸)؛ در پژوهشی دیگر روی

---

[1] Glutathione peroxidase
[2] Reactive oxygen species
[3] Matsubara
[4] Abrigo
[5] Impaired fasting glucose
[6] Impaired glucose tolerance
[7] Yip
[8] Ammar
[9] Maximal aerobic power
[1][0] Malondealdehid
[1][1] Chow
[1][2] Gaitán
[1][3] Ghorbanian

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

موش های نر صحرایی، نشان داده شد که پس از انجام شش هفته تمرین استقامتی فزآینده با شدت متوسط، میانگین فعالیت GPX و SOD گروه دیابتی نسبت به گروه سالم، افزایش یافته است و تمرینات اجرا شده تاثیر به سزایی بر سیستم آنتی اکسیدانی بافت قلب موش های دیابتی داشت؛ تغییراتی که می تواند در پیشگیری از توسعه عوارض قلبی - عروقی ناشی از دیابت، مفید باشد (بلبلی و دیگران، ۲۰۲۰).

قهوه به عنوان یک ماده غذایی کاربردی با خاصیت آنتی اکسیدانی باعث کاهش بروز دیابت می شود و خطر مرگ و میر را کاهش می دهد (جزکاو اسکورن[1] و دیگران، ۲۰۱۶). در همین راستا، عصاره دانه قهوه سبز هم باعث کاهش چربی احشایی و وزن بدن می شود. این ماده با داشتن ترکیبات فعال زیستی ، استرس اکسیداتیو را کاهش داده و سیستم آنتی اکسیدانی را تقویت می‌کند (گایتان و دیگران، ۲۰۱۹) . فعالیت آنتی اکسیدانی دانه های قهوه بستگی به ویژگی ترکیبات فنولیک وپلی فنول های موجود در آن دارد (جزکاو اسکورن و دیگران، ۲۰۱۶). قهوه سبز با کاهش وزن و شاخص توده بدنی و اثرگذاری برترشح آدیپوکاین ها باعث تغییر در غلظت گلوکز ناشتا و انسولین می گردد (روشن و دیگران، ۲۰۱۷؛ نادری و دیگران، ۲۰۱۷) . قهوه منبعی از اسید کافئین[2] و اسیدکوئینیک[3] است که یک عامل آنتی اکسیدانی قوی به حساب می آیند. هم چنین قهوه با داشتن کربوهیدرات ها نقش زیادی در کاهش گونه های فعال اکسیژن دارد (ریکی[4] و دیگران، ۲۰۱۸). کافئین به طور غیر مستقیم باعث کاهش وزن می شود (بونیتا[5] و دیگران، ۲۰۰۷). در پژوهشی انسانی روی افراد مبتلا به سندرم متابولیک، مصرف روزانه ۸۰۰ میلی گرم قهوه سبز و دارونما به مدت ۸ هفته، باعث کاهش غلظت گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین در گروه قهوه سبز شد، اما مصرف قهوه سبز بر هموگلوبین گلیکوزیله اثر معنی داری نداشت (روشن و دیگران، ۲۰۱۷). در پژوهشی دیگر، نادری و دیگران (۲۰۱۷) با عنوان " مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل قهوه سبز بر سطح سرمی آدیپسین و مقاومت به انسولین زنان چاق" در زنان چاق به این نتیجه رسیدند که انسولین در گروه تمرین کاهش و در سایر گروه ها، افزایش یافت؛ شمن آن که شاخص توده بدن در گروه تمرین + مکمل کاهش پیدا کرد. .در پژوهشی مروری (مرادی و دیگران ،۲۰۲۰) نشان داده شده است که قهوه سبز بر کاهش وزن، کاهش لیپوژنز و افزایش لیپولیز؛ نقش موثری دارد.

پیش بینی شده است که اکثر افراد پیش دیابتی نهایتا به دیابت نوع دو مبتلا می شوند، اما پیش دیابت عارضه ای بازگشت پذیر است. سن ابتلا به دیابت در ایران ۱۱-۱۰ سال کمتر از استاندارد جهانی است و انتظار می رود شیوع واقعی دیابت در ایران بیش از رقم گزارش شده باشد. با توجه به شیوع گسترده دیابت در عصر حاضر ، عوارض اقتصادی و سلامتی و اهمیت موضوع و همچنین مطالعات ناهمسو در نحوه و میزان اثربخشی قهوه سبز و فعالیت بدنی، پژوهش حاضر قصد دارد تا اثر تمرین استقامتی و قهوه سبز را بر شاخص های فشار اکسیداتیو - نیتروزاتیو درموش های پیش دیابتی بررسی کند.

روش تحقیق:

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات تجربی با پنج گروه مداخله می باشد که به صورت پیش آزمون (فقط برای اندازه گیری قند خون) و پس آزمون (برای کلیه متغیرها) اجرا شد. طرح مطالعه با شناسه اخلاق IR.UI.REC.1400.034 در دانشگاه اصفهان

[1] Jeszka-Skowron
[2] Caffeic Acid
[3] Quinic Acai
[4] Ricci
[5] Bonita

مورد تایید قرار گرفت و به ثبت رسید. تعداد ۳۵ سر موش نر چهار هفته ای نژاد C57BL/6 از پژوهشکده رویان اصفهان خریداری شدند و تحت شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی، رطوبت ۶۰-۵۰ درصد و درجه حرارت ۲±۲۳ درجه سانتی گراد؛ در لانه حیوانات پژوهشکده زیست فناوری رویان اصفهان نگهداری شدند. موش ها آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. ابتدا موش ها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ یک گروه (شامل هفت سر موش) از ابتدا تا انتها خوراک طبیعی دریافت کردند و گروه دیگر (۲۸ سر موش) به مدت ۱۲ هفته از رژیم غذائی پرچرب (شامل ۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات، و ۲۰٪ پروتئین) القای پیش‌دیابت استفاده کردند (کاظمی نسب و دیگران، ۲۰۱۸). پس از آن، گروه پیش دیابت به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. این گروه ها شامل گروه پیش دیابت (گروه کنترل) با ۱۰ هفته بدون مداخله؛ گروه پیش دیابت با ۱۰ هفته تمرین استقامتی؛ گروه پیش دیابت با ۱۰ هفته مصرف قهوه سبز؛ و نهایتا گروه پیش دیابت با ۱۰ هفته مداخله همزمان تمرین استقامتی و مصرف قهوه سبز بودند.

مکمل قهوه سبز مراجعه به داروخانه های معتبر و مشورت با افراد صاحب نظر، تهیه شد. این مکمل به میزان ۲۲۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن موش، یک بار در روز (ساعت هشت صبح) با تکرار سه مرتبه در هفته، از طریق گاواژ به حیوانات داده شد (گومز[1] ۲۰۱۹).

برای مداخله تمرینی، ابتدا یک هفته تمرین به منظور آشناسازی موش ها با پروتکل تمرینی در نظر گرفته شد. تمرین آشناسازی با سرعت ۷ متر بر دقیقه، با شیب صفر درجه و به مدت ۱۵ دقیقه به اجرا درآمد. سپس پروتکل اصلی تمرین استقامتی با سرعت ۷ متر بر دقیقه و شیب صفر، به مدت ۱۵ دقیقه در روز و تکرار پنج روز در هفته، بر روی نوارگردان مخصوص موش ها آغاز شد و در مدت یک هفته به تدریج شدت فعالیت به سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و زمان فعالیت به ۴۵ دقیقه در روز افزایش پیدا کرد (کاظمی نسب و دیگران، ۲۰۱۸). در واقع، پروتکل تمرینی حالت فزآینده داشت، به گونه ای که هر دو هفته یکبار، دو متر بر دقیقه بر شدت تمرین افزوده می شد می دویدند. فعالیت بر روی نوارگردان سه ساعت پس از مصرف مکمل صورت می گرفت (جدول ۱). لازم به ذکر است، گروه هایی که تحت مداخله تمرینی (در طول ۱۰ هفته) نبودند، در هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان خاموش قرار گرفتند تا شرایط مطالعه، از جمله دست کاری موش ها و تجربه محیط جدید توسط محقق، برای تمام گروه ها یکسان باشد.

جدول ۱.پروتکل تمرین استقامتی

هفته ها	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳ و ۴	هفته ۵ و ۶	هفته ۷ و ۸	هفته ۹ و ۱۰
سرعت (متر/دقیقه)	۱۵	۱۵	۱۷	۱۹	۲۱	۲۳
تعداد جلسات در هفته	۵ روز متوالی	۵ روز متوالی	۵ روز متوالی	۵ روز متوالی	۵ روز متوالی	۵ روز متوالی
مدت تمرین هرجلسه (دقیقه)	۱۵	۴۵	۴۵	۴۵	۴۵	۴۵

[1] Erika Curo-Gomez

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

متغیرهای FBS و OGTT در هفته های ۱۲ و ۲۳ از طریق خون گیری از دم موش ها و سپس تجزیه و تحلیل آن از طریق دستگاه اندازه گیری گلوکز خون Alpha TRAK glucometer با برند Zoetis ساخت آمریکا اندازه گیری شد. سطح گلوکز خون در دقیقه های صفر، ۳۰ ، ۶۰ ، ۹۰ و ۱۲۰ بعد از تزریق گلوکز، اندازه‌گیری گردید. پس از اتمام مداخله ها، موش ها از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین و زایلازین بیهوش شدند. با ایجاد برش در منطقه جلو ران، عضله چهارسر رانی موش ها جدا شد. وزن کل بافت اندازگیری شد و سپس به نیتروژن مایع منتقل گردید و سپس بافت منجمد شده در فریزر ۸۰- نگه داری شد. برای بررسی فعالیت آنزیم ها، از کیت های SOD (کیت NS-15033 با میزان حساسیت ۰/۲ واحد در میلی لیتر)، GSH (کیت NS-15087 با میزان حساسیت یک میکرومولار)، TAC (کیت NS-15013 با میزان حساسیت دو میکرومول Fe^{2+}) و NO (کیت NS-15043 با میزان حساسیت ۲/۵ میکرومول بر میلی لیتر) ساخت شرکت نوند سلامت، ساخت ایران، استفاده شد. جذب نوری با استفاده از دستگاه مولتی مود ریدر[1] Synergy HTX Biotek ساخت کشور آمریکا انجام گردید.

بعد از تایید توزیع طبیعی داده ها با آزمون کلموگروف - اسمیرنوف[2] از آزمون پارامتریک تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی دانت[3] برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ در سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ صورت گرفت.

یافته‌ها

جدول ۲ وزن نهایی موش ها را در پایان ۱۲ هفته و جدول ۳ وزن نهایی و وزن عضله چهارسررانی موش ها را در پایان ۲۳ هفته مداخله نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که بین متغیر وزن موش ها تفاوت معنی داری وجود دارد. بر اساس نتایج آزمون دانت، وزن نهایی موش ها در گروه تمرین استقامتی ($p =۰/۰۰۰۱$)، قهوه سبز ($p =۰/۰۰۰۱$) و تمرین استقامتی + قهوه سبز ($p =۰/۰۰۰۱$) به طور معنی داری از موش های گروه رژیم غذایی پرچرب پایین تر بود. هم چنین وزن نهایی عضله چهارسر ران در گروه رژیم غذایی پرچرب (گروه کنترل پیش دیابت) از گروه تمرین ($p =۰/۰۰۱$) و مداخله همزمان تمرین استقامتی + قهوه سبز ($p =۰/۰۰۱$) به طور معنی داری پایین تر بود.

جدول ۲. توصیف (میانگین±انحراف معیار) و مقایسه وزن کل موش ها پس از پایان ۱۲ هفته

گروه ها	رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب	تمرین استقامتی	قهوه سبز	تمرین استقامتی + قهوه سبز
وزن کل موش ها (گرم)	۲۳/۵۲±۳/۶۲	۲۳/۰۷±۴/۴۴	۲۶/۳۲±۵/۶۲	۲۳/۲۸±۵/۵۸	۲۶/۹۸±۵/۹۸

[1] Multi mode reader

[2] Kolmogorov–Smirnov test

[3] Dunnett

جدول۳. توصیف (میانگین±انحراف معیار) و مقایسه وزن کل و وزن عضله چهار سررانی موش ها پس از پایان ۲۳ هفته

گروه ها	رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب	تمرین استقامتی	قهوه سبز	تمرین استقامتی + قهوه سبز
وزن عضله چهارسر رانی (گرم)	۰/۲۲±۰/۰۳	۰/۲۳±۰/۰۳	۰/۱۳±۰/۰۲	۰/۲۰±۰/۰۳	۰/۱۷±۰/۰۴
وزن کل موش ها (گرم)	۳۱/۱۰±۲/۱۵	۲۹/۵۰±۱/۲۶	۳۰/۲۰±۲/۰۷	۳۱/۵۰±۱/۹۱	۳۰/۴۰±۲/۹۹

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای وزن کل موش ها

	F	p-value
وزن کل موش ها	۳۰۵/۰۰	۰/۰۰۰۱

جدول ۵. نتایج آزمون تعقیبی دانت برای وزن موش ها

		رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب و قهوه سبز	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی+قهوه سبز
وزن موش ها	اختلاف میانگین	۱/۶۰	۰/۴۰	۰/۹۰	۰/۶۵
	p-value	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۴۳	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۵

جدول ۶. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای وزن عضله چهارسر رانی موش ها

	F	p-value
وزن عضله چهارسررانی	۵/۸۰۶	۰/۰۰۱۵

نسخه پیش از انتشار تایید نشده

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

جدول ۷. نتایج آزمون تعقیبی دانت برای وزن عضله چهار سررانی موش ها

		رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب و قهوه سبز	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی+قهوه سبز
وزن موش ها	اختلاف میانگین	۰/۰۰۷	۰/۰۲	۰/۰۷	۰/۰۵
	p-value	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۹	۰/۰۱۸

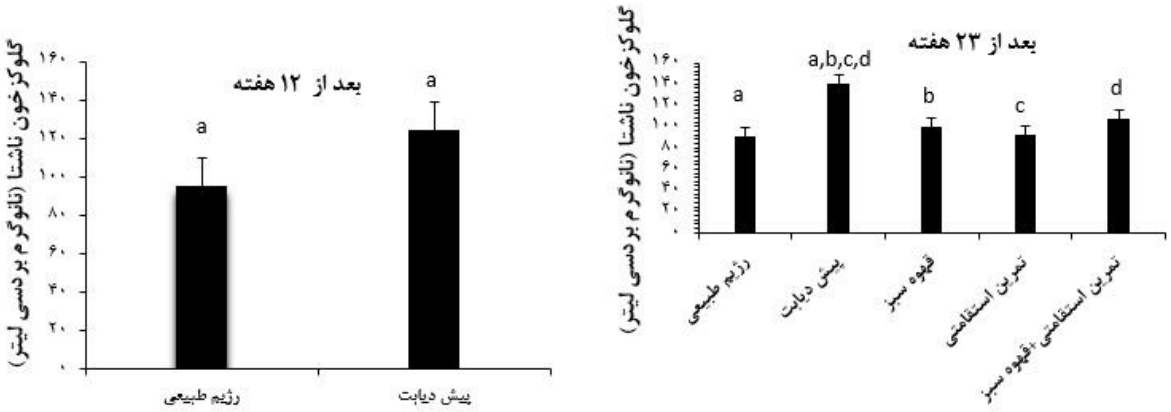
شکل ۱ تغییرات قند خون حیوانات را در پایان ۱۲ هفته (تغذیه با رژیم پر چرب) و پایان ۲۳ هفته (مداخله تمرین و مکمل) نشان می‌دهد. پس از پایان مداخله اولیه برای القای پیش دیابت با رژیم غذائی پرچرب، تفاوت معنی داری در میزان قند خون گروه های رژیم غذایی طبیعی و پیش دیابت بدست آمد ($p<۰/۰۰۰۶$)، به گونه ای که میزان قندخون در گروه رژیم پرچرب افزایش یافت. پس از گذر از این دوره و انجام مداخله اصلی (تمرین و مکمل)، قند خون در گروه‌های تحت مداخله، به صورت معنی داری از گروه پیش‌دیابت کمتر بود ($p<۰/۰۱۲$). همچنین قندخون گروه پیش‌دیابت تفاوت معنی داری با گروه رژیم غذایی طبیعی داشت ($p<۰/۰۰۰۱$). به علاوه، قند خون کاهش معنی داری در گروه پیش دیابت قهوه سبز ($p<۰/۰۰۰۱$)، گروه پیش دیابت تمرین استقامتی ($p<۰/۰۰۰۱$) و گروه پیش دیابت تمرین استقامتی + قهوه سبز ($p<۰/۰۰۰۲$) پیدا کرد.

جدول ۸. نتایج تحلیل واریانس یک راهه در مورد تغییرات قندخون

	F	p-value
در پایان ۱۲ هفته	۲۸/۱۰	۰/۰۱۸۷
در پایان ۲۳ هفته	۲۹/۱۹	۰/۰۰۰۱

جدول ۹. نتایج آزمون تعقیبی دانت در مورد تغییرات قندخون

		رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب و قهوه سبز	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی+قهوه سبز
قند خون	اختلاف میانگین ها	۵۰/۲۰	۴۰/۴۰	۴۹/۰۰	۳۳/۷۵
	p-value	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۲



شکل ۱. تغییرات قند خون موش ها پس از ۱۲ هفته و ۲۳ هفته مداخله انجام شده. حروف یکسان نشان دهنده تغییرات معنی دار بین گروه ها در سطح $p<0/05$ است.

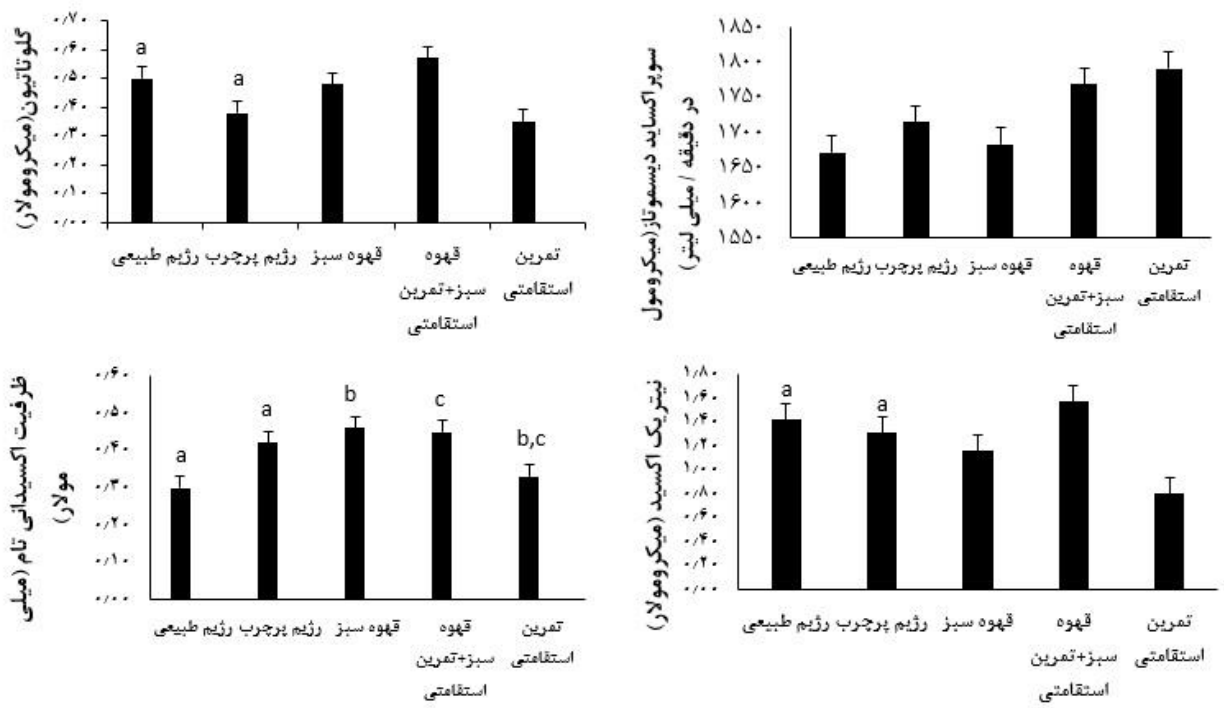
پیش از انتشار ویرایش نشده

تغییرات سطوح سایر متغیرها در شکل ۲ نشان داده شده است. فعالیت آنزیم SOD پس از تمرین استقامتی (p =۰/۸۸)، مصرف قهوه سبز (p =۰/۷۹). و مداخله همزمان آن ها (p =۰/۹۸)؛ تغییر معنی داری نکرد. بر اساس نتایج آزمون تعقیبی دانت، فعالیت آنزیم SOD تفاوت معنی داری (p=۱/۰۰). میان گروه پیش‌دیابت و گروه رژیم غذایی طبیعی نداشت.

در مورد GSH، فعالیت این پروتئین پس از مصرف قهوه سبز (p =۰/۰۰۴) و تمرین استقامتی (p =۰/۰۱) کاهش معنی داری داشت، اما در مداخله همزمان تمرین استقامتی+قهوه سبز افزایش معنی داری پیدا کرد (p =۰/۰۱). نتایج آزمون تعقیبی دانت کاهش معنی دار این متغیر را در گروه پیش دیابت نسبت به حالت طبیعی نشان داد (p=۰/۰۴) .

متغیر NO در گروه پیش دیابت نسبت به گروه طبیعی کاهش معنی داری نشان داد (p =۰/۰۴). عامل NO پس از تمرین استقامتی (p =۰/۰۷) و مصرف قهوه سبز (p =۰/۴۵) و مداخله همزمان تمرین استقامتی+قهوه سبز (p =۰/۰۹) تغییر معنی داری نکرد؛ اما آزمون تعقیبی دانت کاهش معنی دار این متغیر را در گروه پیش دیابت نسبت به حالت طبیعی نشان داد (p=۰/۰۴).

در نهایت، TAC در شرایط پیش‌دیابت نسبت به شرایط طبیعی افزایش معنی داری نشان داد (p =۰/۰۰۶)، اما پس از تمرین استقامتی این مقادیر در مقایسه با گروه پیش‌دیابت، کاهش معنی داری پیدا کرد (p =۰/۰۳). همچنین مصرف قهوه سبز (p =۰/۰۰۴) و مصرف همزمان قهوه+تمرین ورزشی (p =۰/۰۱) توانست افزایش معنی داری در این شاخص ایجاد کند.



شکل ۲. مقایسه تغییرات ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، گلوتاتیون، آنزیم سوپراکساید دیسموتاز و نیتریک اکساید. حروف یکسان نشان دهنده تغییرات معنی دار بین گروه ها در سطح p<۰/۰۵ می باشد.

جدول۱۰. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه

	TAC	SOD	NO	GSH
F	۸/۱۶۵	۲/۳۸۹	۳/۰۳۳	۲/۶۱۴
p-value	۰/۰۰۰	۰/۰۶۱	۰/۰۲۵	۰/۰۴۵

جدول ۱۱ . نتایج آزمون تعقیبی دانت

		رژیم غذایی پرچرب و رژیم غذایی طبیعی	رژیم غذایی پرچرب و قهوه سبز	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی	رژیم غذایی پرچرب و تمرین استقامتی+قهوه سبز
TAC	اختلاف میانگین	۳۲/۱۵	۵۹/۱۶	۴۸/۹۳	۲۷/۲۳
	p-value	۰/۰۶	۰/۷۳۸	۰/۰۱۸	۰/۹۲۴
SOD	اختلاف میانگین	۵۰/۲۰	۵۹/۱۶	۴۸/۹۳	۵۹/۱۶
	p-value	۱/۰۰	۰/۷۹۱	۰/۸۸۵	۰/۹۸۹
NO	اختلاف میانگین	۰/۲۴۶	۰/۱۵۶	۰/۵۰۹	۰/۲۵۴
	p-value	۰/۰۴	۰/۹۹۸	۰/۷۹۴	۰/۹۸۴
GSH	اختلاف میانگین	۰/۰۱۲۵	۰/۰۹۸۵	۰/۰۳۱	۰/۱۹۱
	p-value	۰/۰۴	۰/۷۳۰	۰/۹۹۷	۰/۱۶۰

پیش نمایش شماره ویرایش نشده

بحث

در مطالعه حاضر نشان داده شد که تمرین استقامتی و مصرف قهوه سبز موجب کاهش GSH و اثر همزمان تمرین استقامتی و قهوه سبز، موجب افزایش در سطح این متغیر گردید.این نتایج با نتایج تحقیق آل مگرین[1]و دیگران (۲۰۲۰) که نشان داده اند مصرف قهوه سبز به مدت ۲۸ روز در دو غلظت متفاوت در موش های صحرایی نر، باعث کاهش سطوح GSH می گردد، همسو است. هم چنین با تحقیق جامکا[2]و دیگران (۲۰۲۱) که گزارش کرده اند انجام سه ماه تمرین استقامتی روی چرخ کارسنج با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب، سه بار در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه؛ باعث کاهش GSH می گردد، همسو است. نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که تمرین استقامتی موجب کاهش در TAC، و مصرف قهوه و مداخله همزمان آن ها، موجب افزایش سطح این شاخص می گردد. نتایج ما با یافته های شهیدی و دیگران (۲۰۱۶) که گزارش کرده اند انجام فعالیت بدنی منظم باعث تغییر معنی داری در TAC دختران جوان غیرفعال نمی گردد؛ ناهمسو است. پژوهش مذکور روی مدل انسانی انجام گرفته، اما تمرینات از نوع استقامتی (به مدت هشت هفته، هر هفته سه جلسه طناب زنی تناوبی فزآینده) بوده است. در پژوهش قربانیان و دیگران (۲۰۱۸) نشان داده شده است که انجام تمرینات استقامتی تناوبی به مدت هشت هفته، هر هفته چهار جلسه ۴۵ دقیقه ای طناب زنی فزآینده، باعث افزایش دفاع آنتی اکسیدانی می گردد؛ یافته هایی که با نتایج تحقیق حاضر همسو است. هم چنین در پژوهش دانشور زواجری (۲۰۱۸) نشان داده شده است که انجام هشت هفته تمرین استقامتی با شدت ۷۵-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفیریال پنج روز در هفته بر روی موش های نر نژاد ویستار، باعث افزایش TAC می گردد. احتمالا فعالیت بدنی از طریق افزایش مصرف ATP، ایجاد سازگاری در بدن و در نتیجه، افزایش فعالیت آنزیم های اکسیداتیو، بر فشار اکسیداتیو اثرگذار است. به نظر می رسد فعالیت ورزشی حاد با افزایش ترشح هورمون هایی مانند اپی نفرین یا کاتاکولامین های دیگر، متابولیسم پروستانوئیدها[3]، گزانتین اکسیداز[4]، NADPH اکسیداز و فعالیت ماکروفاژها؛ بر فرآیندهای استرس اکسیداتیو اثرگذار بوده و موجب افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید می شود. یکی از مکانیسم های احتمالی درگیر در افزایش رادیکال های آزاد که منجر به تنظیم مثبت TAC می شود، قطع موقت مسیر پمپ کلسیم - آدنوزین تری فسفات است که منجر به افزایش درون سلولی کلسیم و فعال شدن مسیر گزانتین اکسیداز در حین فعالیت می گردد. به دنبال این واکنش ها، تولید اکسیژن منفرد و اسید اوریک رخ می دهد و غلظت ظرفیت TAC در داخل خون و پلاسما افزایش می یابد. یکی از مکانیسم های احتمالی درگیر برای افزایش TAC با مصرف قهوه سبز این است که پلی فنول های قهوه سبز دارای گروه هیدروکسیل هستند و توانایی خنثی کردن رادیکال های آزاد را داشته و می توانند به عنوان دهنده الکترون و هیدروژن عمل نمایند. احتمالا در حین تمرین، مسیر پمپ کلسیم - آدنوزین تری فسفات به طور موقت قطع می شود و در نتیجه عدم خروج کلسیم توسط پمپ، میزان کلسیم درون سلولی افزایش یافته و مسیر گزانتین اکسیداز فعال می شود. در مسیر گزانتین اکسیداز، هیپوگزانتین[5] به گزانتین اکسایش یافته و مقدار اضافی گزانتین به اسید اوریک اکسیده می شود. به عبارت دیگر، تولید اکسیژن منفرد افزایش یافته و غلظت TAC در داخل خون و پلاسما افزایش می یابد.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

[1] Al-megrin
[2] Jamka
[3] Prostanoid
[4] Xanthine oxidase
[5] Hypoxanthine

در مطالعه حاضر نشان داده شد که تمرین استقامتی، قهوه سبز و اثر همزمان آن ها، بر فعالیت SOD اثر معنی داری ندارد. یافته های ما مبنی بر عدم تغییر SOD پس از تمرین ورزشی، با نتایج پژوهش امار و دیگران (۲۰۲۰) مشتمل بر پدال زدن روی چرخ کارسنج به مدت ۳۰ دقیقه، با سرعت ۶۰ دور در دقیقه و شدت ۶۰ درصد حداکثر توان هوازی؛ با نتایج حیدریان پور و دیگران (۲۰۲۰) مشتمل بر ۱۲ هفته ترکیب تمرینات هوازی (۱۲ هفته با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب، به مدت ۵۰-۲۰ دقیقه به صورت فزآینده) و مقاومتی (با شدت ۶۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه)؛ و با یافته های بلبلی و دیگران (۲۰۲۰) مشتمل بر انجام شش هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط در موش های صحرایی؛ و با یافته های عطارزاده حسینی و دیگران (۲۰۲۰) مشتمل بر انجام ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط روی زنان دارای اضافه وزن و چاق همسو است. با این حال نتایج مطالعه حاضر با یافته های رمی و دیگران (۲۰۱۸) مشتمل بر انجام شش هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط روی نوارگردان، تکرار ۵ روز در هفته و مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه؛ و با یافته های مارمت[1]و دیگران (۲۰۲۰) مشتمل بر انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی روی نوارگردان الکتریکی با ۷۰ درصد حداکثر ظرفیت و تکرار ۵ روز در هفته (هر دو در موش های صحرایی نژاد ویستار) مبنی بر افزایش SOD؛ ناهمسو است. احتمالا افزایش SOD پس از ورزش به این صورت است که کاهش سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی ، باعث سرعت بخشیدن به تولید رادیکال آزاد جدید می شود. چندین مسیر متابولیکی در ایجاد عوارض دیابت نقش دارد که یکی از آن ها مسیر پولیول (پلی ال) [2]است. درشرایط طبیعی بدن، مسیر پلی ال فعالیت کمی دارد، اما تحت شرایط هایپرگلیسمی ناشی از دیابت منجر به فعال کردن مسیر پلیول (پلی ال) می گردد که در نتیجه آن، تولید انواع دیگر قندهای احیا شده نظیر گلوکز-۶-فسفات و فروکتوز از طریق این مسیر و همچنین مسیر گلیکولیز افزایش یافته و در نهایت، منجر به افزایش SOD می شود (پاتیل[3]ودیگران ،۲۰۱۴). به نظر می رسد می توان عدم تغییر معنی دار در میزان SOD را به تفاوت در شدت تمرین، پروتکل تمرینی ، نوع آزمودنیها و بافت مورد مطالعه مرتبط دانست.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

[1] Marmett

[2] Polyol

[3] Patil

طبق دیگر نتایج تحقیق حاضر، مصرف قهوه سبز و انجام تمرین و اثر همزمان آن ها، بر NO اثر معنی داری نداشت. این نتایج با نتایج تحقیق رادووانیک[1]و دیگران (۲۰۱۲) مشتمل بر انجام چهار هفته تمرینات دوره ای قبل از مسابقات جودو (در جودوکاران زن) همسو است. با این حال هاسگاوا[2]و دیگران (۲۰۱۸) نشان داده اند هشت هفته تمرین دویدن روی نوارگردان با سرعت ۳۰ متر بر دقیقه، ۵ روز در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه؛ باعث کاهش NO می گردد، که با یافته های ما ناهمسو است. اوتسوکی[3]و دیگران (۲۰۱۹) نیز گزارش کرده اند که انجام شش هفته تمرین هوازی، هر هفته به طور متوسط ۴/۴ روز، و در هر روز به طور متوسط ۵۹ دقیقه فعالیت؛ باعث افزایش NO می گردد که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است. به نظر می رسد NO که عامل مهم رونویسی در بیان ژن القایی نیتریک اکسید (iNOS) در پاسخ به التهاب است، NF-$_K$B را در سلول های تک هسته ای فعال می کند. iNOS می تواند تولید NO از ال- آرژنین [4]را تسریع کند. مکانیزم احتمالی دیگر برای افزایش NO آن است که ورزش موجب افزایش آدروپین[5](آدروپین هورمونی که سوزاندن چربی ها را در طول چرخه تغذیه و ناشتا، تنظیم می کند) می گردد. آدروپین موجب افزایش فعالیت زیستی eNOS از طریق مسیر فعال سازی گیرنده عامل رشد اندوتلیال عروقی-۲[6] (VEGFR2) می گردد و در نتیجه، فعال سازی مسیر PI3K -AKT، ERK1/2 را افزایش می دهد؛ روندی که موجب افزایش NOاندوتلیومی می شود (شرابیانی و دیگران، ۲۰۱۹) .

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که تمرین استقامتی و قهوه سبز بر GSH و TAC موش های پیش دیابتی تاثیر دارد و می‌توان ازنتایج حاضر به عنوان مدلی برای بررسی اثر تمرین استقامتی و مکمل قهوه سبز در نمونه هـای انسـانی دیـابتی یـا پـیش دیـابتی استفاده نمود.

تعارض منافع

نویسندگان این تحقیق اعلام می دارند هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تقدیر و تشکر:

از همه عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند کمال تشکر را دارم.

منابع

Abrigo, J., Rivera, JC., Aravena, J., Cabrera, D., Simon, F., Ezquer, F., … & Cabello-Verugio, C. (2016). High fat diet-induced skeletal muscle wasting is decreased by mesenchymal stem cells administration: implications on oxidative stress, ubiquitin proteasome pathway activation, and myonuclear apoptosis, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2***0(16), 9047821.**

AL-Megrin, W., El-Khadragy, M., Hussein, M., Mahgoub, SH., Mohsen, D., Taha H., … & Amin, H. (2020). Green coffea arabica extract ameliorates testicular injury in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes Research,* **20(20), 1-13.**

Ammar, A., Trabelsi, K., Boukhris, O., Glenn, JM., Bott, N., Masmoudi, L., & Abed, K.E. (2020). Effects of aerobic-anaerobic- and combined-based exercises on plasma oxidative stress biomarkers in healthy untrained young adults, *Environmental Research and Public Health,* **17(7).**

[1] Radovanovic

[2] Hasegawa

[3] Otsuki

[4] L-Arginine

[5] Adropin

[6] Vascular Endothelial Growth Factor Receptor

Attarzadeh Hosseini, S.R., Mozami, M., Farahti, B., Baharemand, M., & Sadeq Iqbali, F. (2020). Comparison of the effects of two continuous moderate intensity and intense intermittent exercise programs on total antioxidant capacity, malondialdehyde and superoxide dismutase in obese and overweight middle-aged women, *Iranian Journal of Endocrine and Metabolism*, **22(3), 207-213. [In Persian]**

Bolboli, L. & Khajehlandi, M. (2020). A comparison of the effect of endurance training on the activities of glutathione peroxidase and sup eroxide dismutas in the cardiac tissue of healthy and diabetic rats, *Yafteh*, *21***(4), 20-31. [In Persian]**

Bonita, JS., Mandarano, M., Shuta, D. & Vinson, J. (2007). Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies, *Pharmacology Research,* **55(3), 187-98.**

Caro-Gómez, E., Sierra, JA., Escobar, JS., Álvarez-Quintero, R., Naranjo, M., Medina, S., … & Romirez-Pineda, J.R. (2019). Green coffee extract improves cardiometabolic parameters and modulates gut microbiota in high-fat-diet-fed apoE mice, *Nutrients*, **11(3).**

Chow, LS., Odegaard, AO., Bosch, TA., Bantle, AE., Wang, Q., Hughes, J., … & Schreiner, P.J. (2016). Twenty year fitness trends in young adults and incidence of prediabetes and diabetes: the CARDIA study, *Diabetologia*, **59(8), 1659-65.**

Daneshvar Zvajeri, S., Pour nemati, P., & Khosravi, N. (2018). The Effect of previous endurance training in preventing the harmful effects of stress oxidative one-session inhibitory activity in rats, *Bioscience in Sport*, *10***(4), 407-419. [In Persian]**

Gaitán, JM., Eichner, NZM., Gilbertson, NM., Heiston, EM., Weltman, A. & Malin, SK. (2019). Two weeks of interval training enhances fat oxidation during exercise in obese adults with prediabetes, *Sports Science Medicine*, **18(4), 636-44.**

Ghorbanian, B., Azali alamdari, k., Saberi, Y., Shokrolahi, F. & Mohamadi, H. (2018). Effect of an incremental interval endurance rope-training program on antioxidant biomarkers and oxidative stress in non-active women, *Scientific Journal of Nursing Midwifery and Paramedical Faculty*, *4***(1), 29-40. [In Persian]**

Goldson Barnaby, A., Reid, R., Rattray, V., Williams, R. & Denny, M. (2016). Characterization of jamaican delonix regia and cassia fistula seed extracts, *Biochemistry Research International. 20***(16) , 3850102.**

Hasegawa, N., Fujie, S., Horii, N., Tsuji, k., Hamaoka, T., Tabata, I. & Lemitsu, M. (2018). Effects of different exercise modes on arterial stiffness and nitric oxide synthesis, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *50***(6), 1177-1185.**

Heidarianpour, A. & Ghani Yeganeh, F. (2020). The effect of 12 weeks of combined exercise training on the balance of oxidative stress and antioxidants in smoking football players, *Biopathology Research (Modares Medical Sciences), 23***(2), 85-90. [In Persian]**

Jadhav, RA., Hazari, A., Monterio, A., Kumar, S. & Maiya, AG. (2017). Effect of physical activity intervention in prediabetes: A systematic review with meta-analysis, *Physical Activity and Health*,*14***(9), 745-55.**

Jamka, M., Bogdanski, P., Krzyżanowska-Jankowska, P., Miśkiewicz-Chotnicka, A., Karolkiewicz, J., Dus-Zuchowska M., … & Mądry, E. (2021) . Endurance training depletes antioxidant system but does not affect endothelial functions in women with abdominal obesity: A randomized trial with a comparison to endurance-strength training, *Clinical Medicine,* **10(8).**

Jeszka-Skowron, M., Sentkowska, A., Pyrzyńska, K. & De Peña, MP. (2016). Chlorogenic acids, caffeine content and antioxidant properties of green coffee extracts: influence of green coffee bean preparation. *European Food Research and Technology, 242***(8), 1403-9.**

Jiang, Y., Wang, J., Li, H. & Xia, L. (2019). IL-35 alleviates inflammation progression in a rat model of diabetic neuropathic pain via inhibition of JNK signaling, *Inflammation, 16***(1), 19.**

Kazeminasab, F., Marandi, SM., Ghaedi, K., Safaeinejad, Z., Esfarjani, F. & Nasr-Esfahani, MH. (2018). A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice, *Applied Physiology Nutrition and Metabolism, 43***(7), 651-62.**

Khodabandeh, M., Peeri, M., Azarbayjani, MA. & Matinhomaee, H. (2021). Effect of resistance exercise and liposomal vitamin C on some factors of mitochondrial dynamics and biogenesis, *complementary Medicine Journal, 11***(1), 82-97.**

Lee, H. & Lim, Y. (2018). Tocotrienol-rich fraction supplementation reduces hyperglycemia-induced skeletal muscle damage through regulation of insulin signaling and oxidative stress in type 2 diabetic mice. *Nutrition Biochemistry,* **57, 77-85.**

Marmett, B., Dorneles, G.P. Nunes, R.P.,Peres, A., Romao, P.R.T. & Rhoden C. (2022). Exposure to find particulate matter partially countract adaptation on glucose metabolism, oxidative stress, and inflammation of endurance exercise in rats, *Inhation Toxicology*, *34***(9), 287-296.**

Matsubara, K., Higaki, T., Matsubara, Y. & Nawa, A. (2015). Nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia, *International Journal of Molecular Sciences, 16***(3), 4600-14.**

Mohades Shakouri Ganjavi, L., Ahadi, H., Jomheri, F., & Khalatbari, J. (2022). The effect of acceptance and commitment therapy on fasting plasma sugar and self-efficacy in women with type 2 diabetes, *Knowledge and Research Applied Psychology, 12***(47), 1-11. [In Persian]**

Momayezi, M., Falahzadeh, H., Fakhravari, L. & Mirzaee, M. (2022). The relationship between sleep disorder and type 2 diabetes in adults: Results of the first phase of the cohort study, *Scientific Research Monthly of Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 30***(2), 4583-4592.**

Moradi, F., Lotfi, K., Nori, M. & Asgari, GH. (2020). The effect of green coffee supplementation on weight loss and weight-related parameters: A systematic review of clinical trial studies, *Health System Research*, **15(1),1-7. [In Persian]**

Naderi, L., & Sharifi, GH. (2017). Comparison of the effect of 8 weeks concurrent training and green coffee supplementation on serum adipsin and insulin resistance in obese women, *Armaghane Danesh*, *22***(5), 623-36. [In Persian]**

Otsuki, T., Nakamura, F. & Zempo-miyaki, A. (2019). Nitric oxide and decreases in resistance exercise blood pressure with aerobic exercise training in older individuals, *Frontiers in Physiology,* **10, 1204.**

Patil, M., Suryanayana, P., Putcha, U., Srinivas, M. & Reddy, B. (2014). Evaluation of Neonatal Streptozotocin Induced Diabetic Rat Model for the Development of Cataract, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **20(14).**

Rami, M., Habibi, A. & Khajelandi, M. (2018). Effect of 6-weeks of endurance training on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzymes in the hippocampus of experimental diabetic male Wistar rats, *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Science*, *26***(6), 483-494. ,,,,?????**

Radovanovic, D., Stankovic, N., Ponorac, N., Nurkic, M., & Bratic, M. (2012). Oxidative stress in young judokas: effects of four week pre-competition training perio. *Archives of Budo*, **8(3), 147-151.**

Rezabakhsh, A., Ahmadi, M., Khaksar, M., Montaseri, A., Malekinejad, H., Rahbarghazi, R. & Garjani, A. (2017). Rapamycin inhibits oxidative/nitrosative stress and enhances angiogenesis in high glucose-treated human umbilical vein endothelial cells: Role of autophagy, *Biomedicine Pharmacother*, **93, 885-94.**

Ricci, A., Parpinello, GP., & Versari, A. (2018). The nutraceutical impact of polyphenolic composition in commonly consumed green tea, green coffee and red wine beverages: A Review. *Recent Advancement in Food Science and Nutrition Research*, *1***(1), 12-27.**

Roshan, H., Nikpayam, O., Sedaghat, M., & Sohrab, G. (2018). Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome: a randomised clinical trial, *British Journal of Nutrition*, *119***(3), 250-8.**

Safarimosavi, S., Mohebbi, H. & Rohani, H. (2021). High-intensity interval vs. continuous cndurance training: preventive effects on hormonal changes and physiological adaptations in prediabetes patients, *Strength and Conditionind Research*, *35***(3), 731-8.**

Satish, S. (2021). A study to assess the quality of life in type 2 diabetes mellitus patients using apprasal diabetes scale in tertiary care teaching hospital, *Pharmaceutical Research*, *10***(11), 2061.**

Shahidi, F., Shakeri, CH. & Delfani, Z. (2016). The effect of eight weeks of periodic aerobic exercise and treatment of green tea on oxidative stress indicators of inactive young girls.*Razi Medical Loom (Journal of Iran University of Medical Sciences), 25***(176), 72-84. [In Persian]**

Sharabiani, S., Rajabi, H., Motamedi, P., Dehkhoda, M. & Kaviani, M. (2019). The effect of eight weeks of combined exercise on the serum levels of adropin and nitric oxide in postmenopausal women with hypertension, *Physiology and Management Researches in Sports* **,** *11***(1), 129-143.**

Tabák, AG., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, EJ. & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development, *Lancet*, *379***(9833), 2279-90.**

Xu, L., Lin, X., Guan, M., Zeng, Y. & Liu, Y. (2019). Verapamil attenuated prediabetic neuropathy in high-fat diet-fed mice through inhibiting TXNIP-mediated apoptosis and inflammation, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *20***(19), 1896041.**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

Yanai, H., Adachi,H., Masui, Y., Katsuyama, H., Kawaguchi, A., Hakoshima, M., … & Sako, A. (2018). Exercise therapy for patients with type 2 diabetes: A Narrative Review, *Clinical Medicine Research* **, 10(5), 365-9.**

Yip, WCY., Sequeira, IR., Plank, LD. & Poppitt, SD. (2017). Prevalence of pre-diabetes across ethnicities: A review of impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) for classification of dysglycaemia, *Nutrients*, *9* **(11), 12731.**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده